

Kielekerekonstruktioleikkausten tulokset ja vaikuttavuus munuaissiirtopotilailla

Eero Mellanen

LK

Lääketieteellinen Tiedekunta, Helsingin Yliopisto

Helsinki 2017

Syventävät opinnot

eero.mellanen@helsinki.fi

Ohjaaja: Virve Koljonen

Helsingin Yliopisto

Lääketieteellinen tiedekunta

HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion – Faculty Lääketieteellinen tiedekunta		Laitos – Institution – Department Helsingin yliopisto	
Tekijä – Författare – Author Eero Mellanen			
Työn nimi – Arbetets titel – Title Kielekerekonstruktioleikkausten tulokset ja vaikuttavuus munuaissiirtopotilailla			
Oppiaine – Läroämne – Subject Lääketiede			
Työn laji – Arbetets art – Level Syventävät opinnot	Aika – Datum – Month and year 10/2017	Sivumäärä – Sidoantal – Number of pages 28	
Tiivistelmä – Referat – Abstract			
<p>Tutkimuksessa tarkasteltiin Töölön sairaalassa Helsingissä vuosina 1995-2015 suoritettuja kielekerekonstruktioleikkauksia munuaissiirtopotilailla. Tutkimuksen tarkoituksena oli kartoittaa kyseisen potilaskohortin leikkausten tuloksia ja vaikuttavuutta.</p> <p>Mielenkiinto kyseiseen potilaskohorttiin on kasvava johtuen elinsiirtopotilaiden kohoavasta elinajanodotteesta. Elinajanodote elinsiirtopotilailla on parantunut Suomessa sitten ensimmäisen operaation 1960-luvulla. Tähän trendiin ovat myötävaikuttaneet hyljintälääkityksen monipuolistuminen ja mahdollisuus yksilöllistämiseen, kirurgisten tekniikoiden kehittyminen sekä tarkempi potilasvalinta.</p> <p>Elinajanodotteen kasvaessa myöskin tarve myöhemmin suoritettaville kirurgisille operaatioille, esimerkiksi kielekerekonstruktioille, kasvaa. Kielekerekonstruktiot ovat merkittävässä osassa eri aloilla kudospuutosten rekonstruktiossa tai toiminnan palauttamisessa. Yleisimpiä syitä kielekerekonstruktioille ovat rintarekonstruktiot, avomurtumat ja ihosyövät.</p> <p>Kielekerekonstruktioleikkausta suunniteltaessa on otettava huomioon mahdolliset riskit ja komplikaatiot. Elinsiirtopotilailla tähän tulee kiinnittää erityistä huomioita heidän immunosuppressiivisen lääkityksen ja monisairastavuuden takia. Elinsiirtopotilaille riskit komplikaatioille, kuten tromboosille, infektiolle ja pidentyneelle haavan paranemiselle, ovat korkeammat kuin normaalilla väestöllä.</p> <p>Tutkimus tehtiin retrospektiivisenä potilasasiakirjatutkimuksena. Tunnistetuista potilaista kerättiin tiedot munuaissirrosta ja kielekerekonstruktioleikkauksesta. Potilaista kerättyä aineistoa verrattiin kirjallisuudessa raportoituihin vastaavanlaisiin tutkimuksiin niin elinsiirtopotilailla kuin terveillä. Pre-operatiivisesti komplikaatoriski ja post-operatiivisesti toipuminen ja komplikaatiot arvioitiin hyödyntäen Charlson Comorbidity indeksiä, ASA-luokitusta ja Clavien-Dindolla-luokitusta.</p> <p>Aineistoksi muodostui 10 potilaan ryhmä, jolle suoritettiin yhteensä 11 kielekerekonstruktiota ja kaksi ihonsiirtoa. Potilaista 70% oli miehiä. Kielekerekonstruktioleikkaus suoritettiin keskimäärin 63,9 vuoden iässä ja munuaissiirteen saannista kielekerekonstruktioon oli kulunut keskimäärin 16,5</p>			

vuotta. Komplikaatioita esiintyi yhdeksässä leikkauksessa (69,2 %). Yleisimmät komplikaatiot olivat pidentynyt haavan paraneminen ja hematooman muodostuminen. Operoiduista kielekkeistä 10 tuli vitaaleiksi ja yksi menetettiin välittömästi leikkauksen jälkeen. Onnistumisprosentti kielekerekonstruktioleikkauksissa oli 90,9 %.

Huolimatta immunosuppressiivisesta lääkityksestä ja monisairastavuudesta, kielekerekonstruktioleikkausta voidaan pitää varteen otettavana hoitotoimenpiteenä hoidettaessa elinsiirtopotilaiden kudospuutoksia, esimerkiksi radikaalimman tuumorinpoiston seurauksena. Korkeampi komplikaatioiden esiintyminen ja hieman alhaisempi onnistumisprosentti verrattuna terveeseen väestöön vaatii onnistuneeseen lopputulokseen pääsemiseksi huolellisen pre-operatiivisen suunnittelun ja potilasvalinnan. (257 sanaa)

Avainsanat – Nyckelord – Keywords

Munuaissiirtopotilas, kielekerekonstruktio, tulokset, vaikuttavuus

Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited

Terkko, Helda

Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information

1 Johdanto.....	1
2 Kirjallisuuskatsaus	3
2.1 Munuaisten toiminta ja munuaissiirreleikkauksen indikaatiot	3
2.2 Post-transplantaatio maligniteetit.....	4
2.3 Immunosuppressiivinen lääkitys.....	5
Taulukko 1: Immunosuppressiiviset lääkeaineet	7
2.4 Kudoskielekkeet.....	8
2.5 Kielekerekonstruktioleikkausten komplikaatiot	10
2.6 Munuaissiirrepotilas ja kudoskielekeleikkaus.....	11
3 Tutkimuksen tarkoitus.....	13
4 Potilaat ja menetelmät.....	14
5 Tulokset	16
Kuvaaja 1.....	17
6 Pohdinta	19
Lähdeluettelo	23
Liite 1: Munuaissiirre- ja kielekerekonstruktioleikkaukset.....	28

1 Johdanto

Monien vakavien munuais-, maksa-, sydän- ja keuhkosairauksien parhaana ja usein ainoana mahdollisen hoitona on elinsiirto. Suomessa ensimmäinen elinsiirtoleikkaus tehtiin vuonna 1964 ja siirrettävänä elimenä toimi munuainen¹. Hyljintälääkityksen monipuolistuminen ja mahdollisuudet sen yksilöllistämässä, kirurgisten tekniikoiden kehittyminen sekä tarkempi potilasvalinta ovat aikaansaaneet elinsiirtopotilaiden elinajan odotteen paranemisen.¹ Munuaissiirto on tehtävistä elinsiirroista selvästi yleisin, käsittäen noin 65% Suomessa 2010-luvulla tehdyistä elinsiirroista aikuisille².

Kielekerekonstruktiot ovat merkittävässä osassa kudospuutosten rekonstruktiossa tai toiminnan palauttamisessa. Ne mahdollistavat aikaisemmin hoidon ulkopuolella jääneiden vammojen hoidon ja mutiloivan kirurgian välttämisen tietyissä tapauksissa. Infektion tai tuumorin hoidossa kudospoistot voidaan suorittaa riittävän radikaalista kielekkeiden ja niiden ansiosta poistoalueelle suoritettavan rekonstruktion takia. Kansainvälisesti yleisimpiä aiheita kielekerekonstruktioille ovat rintarekonstruktiot, säären avomurtumat, hartiapunosvauriot ja suusyövät.³ Kielekeleikkausta suunniteltaessa on otettava huomioon mahdolliset riskit ja komplikaatiot, tromboosi, vuoto tai kielekkeen menetys, joiden syntyyn myötävaikuttavat liitännäissairaudet⁴. Kielekkeen ottokohtaan aiheutuva haitta on suhteutettava hoidettavaan alueeseen³. Komplikaatioiden seurauksena paraneminen voi pitkittyä tai kieleke voidaan jopa kokonaan menettää. Osittainen kielekkeen menettäminen ei kuitenkaan välttämättä vaikuta haluttuun lopputulokseen⁵.

Elinsiirtopotilaiden eläessä pidempään kasvaa heidän tarpeensa myöhemmille kirurgisille operaatioille, kuten esimerkiksi kielekerekonstruktioille^{6,7}. Yksi merkittävä syy kyseiselle tarpeelle on elinsiirtopotilaiden saama elinikäinen immunosuppressiivinen lääkitys, joka lisää riskiä maligniteettien kehittymiselle⁸. Elinsiirtopotilaat on koettu vaativaksi ryhmäksi kirurgisiin operaatioihin johtuen heidän

saamasta lääkityksestä ja usein myös muutenkin heikosta terveydentilasta⁶. Kyseiset tekijät on mielletty merkittävästi leikkauksen lopputulosta heikentäviksi ja ne voivatkin johtaa munuaissiirtopotilaiden kielekerekonstruktioiden pidentyneeseen haavan paranemiseen ja lisääntyneeseen komplikaatioriskii^{9,10}. Elinsiirtopotilaiden kielekerekonstruktioiden suunniteltaessa tuleekin ottaa huomioon hoidettavan alueen hyötyjen ja ottokohdan haittojen suhteuttamisen lisäksi potilaan perussairaudet ja lääkitys, jotta preoperatiivisesti voidaan riittävän hyvin arvioida mahdollisia komplikaatioriskejä.

2 Kirjallisuuskatsaus

2.1 Munuaisten toiminta ja munuaissiirreleikkauksen indikaatiot

Munuaiset poistavat kuona-aineita elimistöstämme, osallistuvat verenpaineen sekä happo-emäs-tasapainon säätelyyn, erittävät hormoneita ja aktivoivat D-vitamiinia. Tehokkuuden puolesta munuaisilla on reippaasti puskurointikykyä ja ihminen tulee suhteellisen hyvin toimeen yhdellä munuaisella ja heikentyneellä toiminnallakin. Tilanteessa, jossa oma munuaisten toiminta on hiipunut riittämättömälle tasolle, on vaihtoehtoina dialyysihoito tai munuaissiirto. Näiden kahden vaihtoehdon välillä on huomattavia eroja.

Potilaan kannalta parhain, hänen autonomiaansa lisäävä ja samalla myös kustannustehokkain hoito hänen loppuvaiheen munuaissairauteen on munuaissiirto. Huolimatta potilaan toiminnallisesta statuksesta saa hän elinaikansa puolesta hyötyä siirteestä ja sitä enemmän, mitä korkeampi hänen toiminnallinen statusensa on¹¹. Pidemmän elinajan lisäksi potilaiden elämänlaatu paranee munuaissiirron jälkeen verrattuna elämänlaatuun ennen siirtoa dialyysihoidossa¹². Ennen siirtoa saadulla dialyysihoidolla, peritoneaalidialyysi, hemodialyysi kotona tai sairaalassa, on vaikutusta elämänlaadun paranemisen määrään. Peritoneaalidialyysissä olleilla potilailla elämänlaatu parani merkittävästi useammin kuin hemodialyysissä olleilla, joista sairaalassa hoidetuilla elämänlaatu parani useammin kuin kotona hoidetuilla.

Kustannuksiltaan munuaissiirto on selkeästi huokeampi kuin vaihtoehtoiset dialyysit ja siirteiden toimiessa yhä pidempään on se kustannustehokas ja terveystaloudellinen hoitotoimenpide. Munuaissiirto on säästänyt siihen käytetyt varat takaisin jo ennen toisen siirron jälkeisen vuoden loppumista.¹³

Loppuvaiheen munuaissairauksien hoitokustannuksia Suomessa kartoittaneessa tutkimuksessa sairaalassa toteutettava hemodialyysi oli peritoneaalista dialyysia kalliimpaa toimintaa ja yksi neljästä dialyysipotilaan hoitokustannuksia nostavista

tekijöistä olikin hemodialyysi¹⁴. Vaikka peritoneaalinen dialyysi osoittautuikin edullisemmaksi, ilmeni samassa kartoituksessa munuaissiirto kumpaakin dialyysihoidoa niin paremmaksi kuin kustannustehokkaammaksi hoitomuodoksi.

Suomessa kolme yleisintä munuaisten vajaatoimintaa ja siitä elinsiirtoon johtavaa syytä ovat diabetes, polykystinen munuaistauti ja glomerulonefriitti¹. Näitä syitä hieman harvinaisempia ovat interstitiaalinen nefriitti ja virtsateiden dysplasiat. Elinluovuttajana Suomessa toimii tavallisimmin aivokuollut luovuttaja ja muihin Pohjoismaihin verrattuna harvoin omaisluovuttaja.¹

Munuaisten toiminnan hidas käynnistymisen on ongelma, joka koskettaa nykyäänkin noin neljännestä siirteen saaneista¹. Silloin potilas joutuu olemaan dialyysihoidossa jonkin aikaa vielä leikkauksen jälkeenkin. Tämä mielessä pidettäessä ja muita ongelmallisia asioita unohtamatta on munuaissiirtoleikkausten tulokset parantuneet vuosien varrella ja nykyään vuoden jälkeen leikkauksesta siirteistä yli 94 % ja kahdenkymmenen vuoden kuluttua yli puolet siirteistä on toiminnassa¹. Tulosten paranemiseen on vaikuttanut hyljintälääkityksen paraneminen ja monipuolistuminen, hoitavien yksiköiden hyvä yhteistyö, irrotusleikkausten tekninen kehitys sekä kyseisten leikkausten siirtyminen käytännössä yksinomaan siihen erikoistuneen kirurgin operoitavaksi. Kehitystä kuvaa siirteiden entistä paremman toiminnan säilyttämisen lisäksi niiden aikaisempaa nopeampi elpyminen leikkauksesta¹.

2.2 Post-transplantaatio maligniteetit

Post-transplantaatio maligniteetit (PTM) ovat elinsiirtojen tunnettu komplikaatio, joka voi käsittää jo hoidetun syövän uudelleen aktivoitumisen, siirteestä saadun maligniteetin tai uuden maligniteetin kehittymisen¹⁵. Erityisesti ihomaligniteetteihin, viruksiin assosioituvat maligniteetteihin, kuten non-Hodgkinin lymfoomaan, Kaposin sarkoomaan, maksa syöpiin, ja keuhkosyöpiin on elinsiirtopotilailla kohonnut riski sairastua¹⁶. Elinsiirtopotilaiden kohonneeseen syöpärisktiin vaikuttaa heidän saamansa immunosuppressiivinen lääkitys⁸. Immunosuppressio lisää riskiä sairastua ihosyöpiin ja samalla immuunisysteemin lamaaminen altistaa onkogeenisille virusinfektioille ja sitä

kautta virusperäisille syöville¹⁷. Muita syöpäriskiä vaikuttavia tekijöitä ovat ikä ja karsinogeneeneille altistuminen, kuten tupakointi ja auringon säteily.

2.3 Immunosuppressiivinen lääkitys

Immunosuppressiivisen lääkityksen vaikuttaessa heikentävästi soluvälitteiseen immuunivasteeseen, altistaa se virusinfektioille. Viruksista tärkeimmät, yleisimmin potilaalle ongelmia aiheuttavat, ovat elimistössä latenttina piilevät virukset, kuten herpes simplex virus 1 ja 2, varizella-zoster virus ja Epstein-Barrin virus. Näistä EBV liittyy olennaisesti post-transplantiivisen lymfoproliferatiivisen oireyhtymän syntyyn, tilaan, jolla on korkea mortaliteetti.¹⁸ Ensimmäiset kuusi kuukautta siirrosta ovat virusinfektioiden kannalta kriittisimmät kuukaudet. Tarpeen niin vaatiessa voidaan elinsiirtopotilaalle antaa profylaktista lääkitystä kriittisten kuukausien ajan. Virusinfektioiden ja maligniteettien lisäksi tulisi munuaissiirtopotilaan seurannassa kiinnittää huomiota sydän- ja verisuonisairauksiin, joiden ilmaantuvuuden riskiä lisää monen potilaan sairastama diabetes ja munuaisten vajaatoiminnan vaikutus kyseisten sairauksien yleisyyteen¹⁸.

Suomessa munuaissiirtopotilaiden kolmoislääkitys on ollut käytössä 1980-luvun lopulta, jolloin siihen kuului atsatiopriini, syklosporiini ja glukokortikoidi. Nykyisin lääkitykseen on saatu hieman monipuolisuutta ja siihen kuuluu syklosporiini tai takrolimuusi, mykofenolaatti ja glukokortikoidi.¹ Kolmen eri lääkeaineen käyttö tuo tiettyjä etuja yhden lääkeaineen käyttöön verrattuna, joista tärkeimmät ovat parempi teho johtuen lääkeaineiden eri toimintamekanismeista ja haittavaikutusten minimointi, sillä yhden lääkeaineen pitoisuus on yhteiskäytössä pienempi⁶. Kolmoislääkitys vähentää hyvin hyljintäepisodeja verrattuna tilanteeseen, jossa jonkin lääkeaineen anto joudutaan lopettamaan. Helsingissä hoidettujen munuaissiirtopotilaiden kohdalla ne, joilla ei voitu jatkaa atsatiopriinia osana lääkitystä, kärsivät enemmän siirteen hyljinnästä kuin täyttävä lääkitystä jatkaneet¹⁹.

Kolmoislääkitys koostuu kahdesta immunosuppressiivisesta lääkeaineesta ja glukokortikoidista. Näistä glukokortikoidin käytön tarpeellisuus ja sen mahdollisimman

aikainen lopettaminen osana terapiaa on paljon keskustelua herättänyt puheenaihe, johon ei ole vielä saatu konsensusta parhaasta toimintatavasta. Yleisimmin käytetyt glukokortikoidit hyljinnäestossa ovat metyyliiprednisoloni ja prednisoni. Yleisesti glukokortikoideja käytetään tulehduksellisen komponentin omaavien sairauksien hoidossa, esimerkiksi astmassa. Glukokortikoidit ovat tehokkaita estämään erityisesti akuuttia hyljintää ja erityisesti lääkehoidon alussa siirtoleikkauksen jälkeen on annettu annokset suuria. Haittavaikutusten takia glukokortikoidihoidosta pyritään eroon 6-18 kuukauden kuluttua operaatiosta tai ainakin minimoimaan lääkeannos¹⁸.

Hormonipohjaisena lääkkeenä glukokortikoideilla on monenlaisia vaikutuksia elimistössä, joista immunosuppressiota aikaansaavat mekanismi vähentävät T- ja B-solujen määrää ja heikentävät niiden toimintaa. Glukortikoidien immunosuppressiiviset vaikutukset välittyvät pääasiassa solunsisäisten glukokortikoidireseptorien kautta, mutta muitakin vaikutuskohteita on. Reseptoriin sitouduttuaan glukokortikoidit sekä inhiboivat tulehdusta välittävien aineiden synteesiä, että aktivoivat tulehdusta hillitsevien aineiden synteesiä.^{20,21} Haluttujen immuunivasteeseen kohdistuvien toimintojen lisäksi glukokortikoideilla on monia haittavaikutuksia, kuten hypertensio, obesiteetti, osteoporoosi, hyperlipidemia, neurotoksisuus ja infektioalttius^{18,21}. Monien muidenkin lääkeaineiden kohdalla, mutta erityisesti glukortikoidien kanssa tulee saatavilla olevaa hyötyä punnita tarkasti tarjolla oleviin haittoihin. Glukokortikoidien pitkäaikaisen poisjättämisen hyödyistä ja haitoista ei ole vielä riittävästi dataa, mutta suhteellisen vahvaa näyttöä on steroidien välttämisen ja siirtoleikkauksen jälkeen pikaisen lopettamisen yhteydestä lisääntyneeseen akuuttien hyljintäreaktioiden määrään²². Lapsipotilaan kanssa toimiessa tulee muistaa glukokortikoidien pituuskasvua vähentävä vaikutus²³.

Immunosuppressiiviset lääkeaineet ovat elinsiirtopotilaalla osana elämää operaation jälkeen pysyvästi. Hyljintäreaktion eston lisäksi niitä käytetään mm. tulehduksellisten suolistosairauksien hoidossa. Lääkeainepitoisuudet ovat korkeimmillaan heti siirtoleikkauksen jälkeen akuutin hyljinnän välttämiseksi, mutta annoksia kevennetään parin ensimmäisen vuoden aikana haittavaikutusten ehkäisemiseksi¹⁸. Eri immunosuppressiivit eroavat toisistaan vaikutusmekanismien ja haittojen puolesta.

Tehokkuudessa voi olla eroa sekä suhteessa toiseen lääkeaineeseen voi haittavaikutus olla vähemmän vahingollinen.

Immunosuppressiivisia lääkeaineita voidaan luokitella niiden vaikutusmekanismien mukaan⁹:

Lääkeaine	Ryhmä	Vaikutus
<i>Syklosporiini A</i>	Kalsineuriinin estäjä	T-solujen jakaantuminen ja erilaistuminen häiriintyy
<i>Takrolimuusi</i>	Kalsineuriinin estäjä	T-solujen jakaantuminen ja erilaistuminen häiriintyy
<i>Atsatiopriini</i>	Puriinisynteesin estäjä	Vaikuttaa T- ja B-solujen puriinisynteesiin
<i>Mykofenolaatti mofetiili</i>	Puriinisynteesin estäjä	Vaikuttaa T- ja B-solujen puriinisynteesiin
<i>Sirolimuusi</i>	mTOR estäjä	Estää T-solujen jakautumista ja kasvua antigeeniin reagoinnin jälkeen

Taulukko 1: Immunosuppressiiviset lääkeaineet

Immuunipuolustuksen moduloimiseen sisältyy toivottujen vaikutusten lisäksi enemmän ja vähemmän epäedullisia seurauksia. Munuaissiirtopotilaan elinikäinen riippuvaisuus immunosuppressiivisista lääkkeistä altistaa hänet kohonneelle maligniteettiriskille⁵. Kohonnut syöpäriski johtuu osaltaan immunosuppression vaikutuksesta immunomodulaatioon kasvainta vastaan puolustauduttaessa sekä kasvattamalla tiettyjen kasvutekijöiden tasoja²⁴. Syöpäriskin lisäksi immunosuppressiiviset lääkkeet saattavat vaikuttaa haavan paranemisprosessiin pidentämällä sitä⁹. Tulehdusreaktio ja immuunipuolustuksen solut ovat tärkeänä komponenttina haavan paranemisessa. Kaikille yhteisten haittavaikutusten lisäksi eri immunosuppressiivisilla lääkeaineilla on omia spesifejä haittoja ja kontraindikaatioita, esimerkiksi MMF:n käytölle kontraindikaationa on raskaus¹⁸ ja syklosporiini A on munuaistoksinen¹⁹. Syklosporiini A:n munuaistoksisuus kuulostaa paradoksaaliselta puhuttaessa sen käytöstä

munuaissiirtopotilailla, mutta sillä ei ilmeisesti ole vaikutusta siirteen pitkäaikaiseen ennusteeseen¹⁹.

Munuaissiirtopotilaalle suoritettaessa kirurgisia operaatioita tulee ottaa huomioon hänen lääkityksestä johtuvat asiat ennen ja jälkeen leikkauksen. Jos potilaan tilanne ei mahdollista immunosuppression tauolle asettamista on mahdollista esimerkiksi vaihtaa käytetty lääkeaine hetkeksi toiseen. Erityisesti uudempien immunosuppressiivien kanssa on huomattu haavan paranemisen pidentymistä. Sirolimuusin on havaittu olevan potentimpi kuin takrolimuusin aiheuttamaan haavakomplikaatioita^{25,26}. Myöskin verrattaessa sirolimuusia MMF:n on sen huomattu aikaansaavan haavakomplikaatioita selkeästi suuremmalla frekvenssillä²⁷. Everilomuusin kohdalla on tosin näyttöä päinvastaisestakin. Haavan paranemisessa ja munuaisen toiminnan alkamisessa ei välttämättä ole everilomuusin kohdalla ero siinä, aloitetaanko everilomuuksille lääkitseminen heti siirtoleikkauksen jälkeen vai vasta viisi viikkoa myöhemmin²⁸.

Vaikka immunosuppressoitu potilaalla olisi ns. ”vähemmän” haavakomplikaatioita aiheuttava lääkitys, vaatii hän silti yksilöllisempää ja huolellisempaa perioperatiivista ja kirurgista hoitoa. Komplikaatoriskien minimoimiseksi olisi hyvä pitää leikkaukset, esimerkiksi kielekerekonstruktiot, mahdollisimman yksinkertaisina, jotta paraneminen olisi optimaalista ja turhilta pidentyneiltä sairaalassa vietetyiltä ajoilta välttyttäisiin. Myöskin jatkuva seuranta on välttämätöntä.²⁹

2.4 Kudoskielekkeet

Kudoskielekkeellä pystytään rekonstruotoimaan paikallisia defektejä ja mikrovaskulaarista kudossiirrettä hyödynnetään defektin ja kielekkeen ottokohdan ollessa etäämmällä toisistaan. Kielekkeeseen pyritään saamaan mahdollisimman hyvin puutosta vastaavat kudokset, oli sitten kyseessä ihoa, luuta, lihasta, subkutaanista kudosta tai faskiaa. Yleisiä ovat eri kudostyyppien yhdistelmät kielekkeessä. Verisuonituksen puolesta on olemassa satunnaisia kielekkeitä, aksiaalisia kielekkeitä ja saarekekielekkeitä. Kielekkeet ovat mahdollistaneet suurienkin defektien peiton eikä pelkkä puutoskohdan peitto enää riitä. Rekonstruktivisessa kirurgiassa pyritään

palauttamaan samat ominaisuudet ja toiminnot kuin aiemmin, säilyttämään anatominen rakenne ja toteuttamaan kosmeettisesti tyydyttävä lopputulos.^{3,30}

Paikallisia kielekkeitä käytetään vieressä olevan tai välittömässä läheisyydessä olevan puutoksen rekonstruointiin. Niiden verisuonitus on usein satunnainen, tosin yleensä perforanttisuonet tulevat kielekkeen alla olevasta faskiasta tai lihaksesta³⁰. Preparointi on tehtävä varoen ja suonia säästämällä irrotettaessa ihosta ja subkuuttiksesta koostuvaa kielekettä. Ottokohta pyritään sulkemaan primaarisesti, mutta sen ollessa mahdotonta voidaan turvautua ihosiirteellä sulkuun. Käännettäessä pivot-pisteen suhteen paikallista kielekettä defektin peitoksi on mahdollista saada aikaan liiallista venytystä. Tätä voidaan lievittää tekemällä kääntymistä helpottava viilto. Erilaisia paikallisia kielekkeitä on vuosien saatossa suunniteltu useita ja jokaisella on omat soveltuvuutensa. Paikalliset kielekkeet voidaan jakaa transpositiokielekkeisiin, rotaatiokielekkeisiin, liukukielekkeisiin ja interpolointikielekkeisiin. Näistä interpolointikielekkeet siitä erikoisia, että niissä ottokohta ja peittokohta eivät ole vierekkäin vaan lyhyen matkan päässä toisistaan.³⁰

Ennen mikrovaskulaaristen kudossiirteiden aikaa olivat ns. vaeltavat kielekkeet tekniikka, jolla voitiin kieleke siirtää kauaskin ottokohdastaan peittämään defektiä. Mikrovaskulaariset kudossiirteet ovat kuitenkin vallanneet alaa. Niiden ansiosta voidaan kudossopivuus optimoida kielekkeessä, jos paikallisesti siihen soveltuvuutta ei ole. Myöskin entistä isompia puutoksia pystytään peittämään. Kudosarkkitehtuurinsa puolesta mikrovaskulaariset kudossiirteet ovat samankaltaisia kuin paikalliset kielekkeet, mutta osana kudossiirrettä voi toimia pätkä ohutsuolta, kuten esofaguksen rekonstruktiossa³⁰. Mikrovaskulaariset kudossiirteet toimivat varsin hyvin vaikeiden haavojen hoidossa, kun alueen perforaatio ei ole riittävä pelkän ihosiirteen selviämiseen. Muihin indikaatioihin kuuluvat mm. ihomaligniteettien radikaalin poiston jälkeinen rekonstruktointi ja avomurtumien kirurginen hoito.

Hyvään lopputulokseen pääsemiseksi tulee rekonstruktioleikkaus suunnitella huolella ja huomioida jokaisen potilaan kohdalla mahdolliset riskitekijät komplikaatioille ja kielekkeen menetykselle. Riippuen defektin koosta ja laadusta on valittava, käytetäänkö

paikallista kielekettä vai mennäänkö mikrovaskulaarisella kudossiirteellä. Kielekettä valitessa tulee huomioida myös potentiaaliseen ottokohtaan kohdistuneet aikaisemmat operaatiot, jotka voivat rajoittaa sen käyttökelpoisuutta. Sopivaan kielekkeeseen päädyttyä on hyvä tehdä kartoitus perforanttisuonista ja pitää mielessä anatomiset eroavaisuudet niissä eri ihmisten välillä. Riittävä perfuusio on edellytys kielekkeen vitaaliksi tulemiselle ja tarpeen tullen voidaan verenkiertoa vilkastuttaa alipainehoidolla³. Potilaan perussairauksien hyvässä hallinnassa oleminen ja sen hetkinen riittävän hyvä terveydentila ovat parempaa lopputulosta kohti auttavia tekijöitä⁷.

Leikkausteknisin toimin voidaan myös edesauttaa kielekerekonstruktion hyvää lopputulemaa. Non-traumaattisella toiminnalla pyritään välttämään pedikkelien vahingoittamista kielekettä dissekoidessa ja myös siirrettäessä kielekettä olisi hyvä olla aiheuttamatta ylimääräistä haittaa. Post-operatiivisesti kielekkeen perfuusion seuranta on erityisen tärkeää mahdollisten verenkiertoa häiritsevien komplikaatioiden varalta. Kielekkeen verenkiertoa seurataan tunneittain mm. pinta-lämpötilan, värin ja dopplerkoettimien avulla³. Mitä nopeammin uudelleen operoimista vaativan komplikaation havaitsemisesta päästään takaisin leikkaussaliin, sitä todennäköisemmin kielekkeen menetykseltä vältytään. Tarkka potilaan seuranta on suositeltavaa vähintään 48 tunnin ajan leikkauksesta.³¹

2.5 Kielekerekonstruktioleikkausten komplikaatiot

Kielekerekonstruktioissa komplikaatioille ovat alttiita sekä itse kieleke, että sen ottokohta. Komplikaatioiden listaan kuuluu mm. hematooma eli verenpurkauma, neurooma eli hermokasvain, serooma eli nesteontelo, infektio, haavan avautumista, kosmeettisia haittoja, kielekkeen nekroosia sekä osittaista tai kokonaista kielekkeen menetystä. Suurempi puutoskohdan syvyys ja koko sekä preoperatiivinen säteilytys lisäävät osaltaan riskiä komplikaatioiden kehittymiselle³²⁻³⁴. Tupakoinnin, diabeteksen ja valtimonkovettumistaudin on myös havaittu kasvattavan komplikaatioiden esiintyvyyttä rekonstruktioiden yhteydessä³⁰. Hyvän hoitotasapainon diabetes ei tosin välttämättä lisää komplikaatioiden määrää³², eikä kaikissa tutkimuksissa ole huomattu

selvää yhteyttä tupakoinnin ja lisääntyneiden komplikaatioiden välillä³⁵. Mikrovaskulaarisissa kudossiirteissä laskimosiirteen käyttö on komplikaatioille altistava tekijä^{34,35}.

Leikkauksen komplikaatioista puhuttaessa on käytetyillä lääkkeillä usein jonkin verran osuutta asiaan. Glukokortikoidit, prednisoni, ja immunosuppressiivit voivat kasvattaa riskiä komplikaatioille ja pidentää haavan paranemista^{7,9,32}. Lääkkeillä voi olla myös potentiaalisesti hyötyäkin kielekerekonstruktioissa. Antikoagulaateista on ajateltu olevan hyötyä trombien ehkäisyssä ja perfuusion paranemisessa, mutta samalla täytyy muistaa kasvava riski hematoomille. Verisuonia supistavien lääkeaineiden voisi kuvitella toimivan päinvastaisella tavalla, mutta niistä ei välttämättä ole haittaa rekonstruktioiden komplikaatioita lisäävänä tekijänä³⁶. Erinäiset preoperatiiviset luokittelut, kuten CCI ja ASA, voivat olla hyviä komplikaatioriskien arvioimisessa, ja ASA-luokituksella onkin huomattu yhteys korkean ASA-luokituksen ja komplikaatioiden yleisyyden lisääntymisen välillä³⁴. Mahdollisista ei toivotuista post-operatiivisesta tapahtumista ja niille altistavista tekijöistä huolimatta kielekerekonstruktioit ovat korkean onnistumisprosentin operaatioita^{31,35}.

2.6 Munuaissiirrepotilas ja kudostekielekeleikkaus

Munuaissiirrepotilaiden kielekerekonstruktioit ovat erityistä huomiota vaativia operaatioita potilaiden ollessa usein monisairaita ja aina immunosuppression alaisina. Krooninen immunosuppressio voi tarjota uusia mahdollisuuksia, esimerkiksi rekonstruktiossa voidaan käyttää toiselta ihmiseltä peräisin olevaa lihaskudosta ja sen päällä ihosiirrettä⁵, mutta usein immunosuppressio mielletään leikkausta vaikeuttavaksi tekijäksi. Yksinään munuaissiirre ja siitä johtuva lääkitys ei ole kontraindikaatio kielekeleikkaukselle, mutta muihin terveydentilaan liittyviin tekijöihin yhdistettynä se voi muodostua esteeksi ja indikoida leikkauksen todennäköisempää epäonnistumista³⁷. Hyvä perfuusio kielekkeessä nousee erityisen kriittiseksi asiaksi munuaissiirrepotilaiden rekonstruktiossa johtuen immunosuppressiivisten lääkkeiden ja glukokortikoidien haitallisista vaikutuksista paranemiseen³².

Monista uusista mahdollisesti haitallisista tekijöistä huolimatta munuaissiirtopotilaiden kielekerekonstruktioiden lopputulokset eivät näytä merkittäväällä tavalla poikkeavan muulle väestölle suoritettujen samankaltaisten operaatioiden lopputuloksista^{6-8,15,35,38}. Komplikaatioiden esiintyvyys vaikuttaa olevan munuaissiirtopotilaiden keskuudessa korkeampaa, mutta leikkausten onnistumisprosentit ovat suunnilleen samaa luokkaa kuin muulla väestöllä⁶⁻⁸. Rintarekonstruktiossa mastektomian jälkeen ei komplikaatioiden esiintyvyydessäkään ollut eroa munuaissiirtopotilaiden ja muiden välillä¹⁵. Munuaissiirtopotiilla voitaneen pitää kielekerekonstruktioita varten otettavina ja hyvinä hoitotoimenpiteinä huolellisen potilasvalinnan jälkeen⁶.

3 Tutkimuksen tarkoitus

Tämän retrospektiivisen asiakirjatutkimuksen tarkoituksena on tutkia munuaissiirtopotilaiden kielekerekonstruktioleikkausten tuloksia ja vaikuttavuutta. Tutkimus ajoittuu HUS:ssa vuosina 1995-2015 leikattuihin potilaisiin. Tutkimus tuottaa tietoa, jota voidaan soveltaa välittömästi elinsiirtopotilaiden sekä muiden immunosuppressiivista lääkitystä saavien potilaiden kirurgiseen hoitoon.

Suomessa ei ole tutkittu elinsiirtopotilaiden kielekerekonstruktioleikkausten tuloksia ja vaikuttavuutta, mutta kansainvälisesti on ollut havaittavissa kasvavaa mielenkiintoa tätä vaativaa potilaskohorttia kohtaan. Suomessa tehdään vuosittain noin 200 munuaisensiirtoa ja siirteen kanssa eläviä on suunnilleen 4000. Kaikki Suomen elinsiirrot on keskitetty HYKSiin ja Helsinkiin ja samalla Suomen suurin Plastiikkakirurgian klinikka sijaitsee täällä, joten asema on erinomaisen hyvä kyseisen potilaskohortin ongelmien kartoittamiseen ja analysoimiseen.

4 Potilaat ja menetelmät

Kyseessä on retrospektiivinen potilasasiakirjatutkimus vuosina 1995-2015 HUS:ssa leikatuista munuaissiirtopotilaista, joille on tehty kielekerekonstruktioleikkaus. Tutkimuksella on HUS lupa Dnro HUS/95/2016.

Sähköisestä potilastietojärjestelmästä Operasta tunnistetaan ne potilaat, joille on tehty kielekerekonstruktioleikkaus.

Toimenpidekoodit:

ZZQ00 Iho-subkutis, mikrovaskulaarisiirre

ZZQ10 Iho-subkutis-lihas, mikrovaskulaarisiirre

ZZQ20 Iho-subkutis-lihas-luu, mikrovaskulaarisiirre

ZZQ30 Lihas, mikrovaskulaarisiirre

ZZF00 Rasva, omakudos, autografti

ZZQ70 Mikrovaskulaarinen imusolmukesiirre

Tätä kohorttia verrataan munuaissiirtorekisteriin ja tunnistetaan ne potilaat, joilla munuaissiirtoleikkaus edeltää kielekerekonstruktioleikkausta ja joilla munuaissiirre on ollut toiminnassa kielekerekonstruktioleikkauksen ajankohtana.

Sähköisestä potilastietojärjestelmästä kerätään tiedot munuaisensiirron ajankohdasta, syystä ja immunosuppressiivisesta lääkityksestä.

Charlson comorbidity indexillä^{39,40} arvioidaan komplikaatoriksi perussairauksien perusteella kielekerekonstruktioleikkauksessa. ASA-luokituksella arvioidaan preoperatiivisesti potilaiden fyysistä statusta. Kielekerekonstruktioleikkauksen syy, ajankohta, tekniset tiedot ja post-operatiivinen toipuminen kirjataan. Pidentyneen haavan paranemisen mittarina käytetään haavapoliklinikalla käyntiä tai merkintää paranemattomuudesta potilasasiakirjoissa yli 6 viikkoa kielerekonstruktioleikkauksen jälkeen. Seuranta-aika on vuoden verran kielekerekonstruktioleikkauksesta.

Post-operatiiviset komplikaatiot luokitellaan kansainvälisen Clavien-Dindo-systeemin⁴¹ mukaisesti ja jaotellaan seuraavasti: immediate (0-6 h leikkauksesta), early (6-72 h leikkauksesta) ja late (>72 h leikkauksesta). Tutkimustiedot käsitellään anonyymista ja tunnistettomasti. Analysointivaiheessa tunnistetiedot korvataan juoksevilla numerolla.

5 Tulokset

Operan® ja Munuaissiirtorekisterin yhdistäminen tuotti yhteensä 14 potilasta. Tästä neljäntoista potilaan aineistosta neljä jätettiin tarkastelun ulkopuolelle joko munuaissiirteen saamisesta kielekerekonstruktioleikkauksen jälkeen tai munuaissiirteen toiminnan loppumisesta ennen kielekerekonstruktiota.

Lopullinen aineisto koostui siis 10 potilaasta. Tutkimuksessa tarkastellut parametrit ja jokaisen potilaan kohdalta kerätyt tiedot on taulukoitu liitteeseen 1. Tässä aineistossa naisia oli kolme kappaletta (30 %) ja miehiä seitsemän kappaletta (70 %). Jokainen potilas sairasti vähintään yhtä pitkäaikaissairautta. Tarkastelu hetkellä elossa olevia potilaita oli kaksi (20 %).

Kolme potilasta oli käynyt kahdesti munuaissiirreleikkauksessa, loput seitsemän yhden kerran. Keskimäärin siirre saatiin 44,7 vuoden iässä (mediaani 48,5 vuotta). Yleisin syy siirteen saamiseksi oli glomerulonefriitti (20%). Yhteensä potilaat saivat viittä eri immunosuppressiivista lääkettä, joista eniten käytetty oli syklosporiini A, kuudella potilaalla. Kielekerekonstruktioleikkauksesta aiheutuneita ongelmia siirteen toiminnassa ei havaittu.

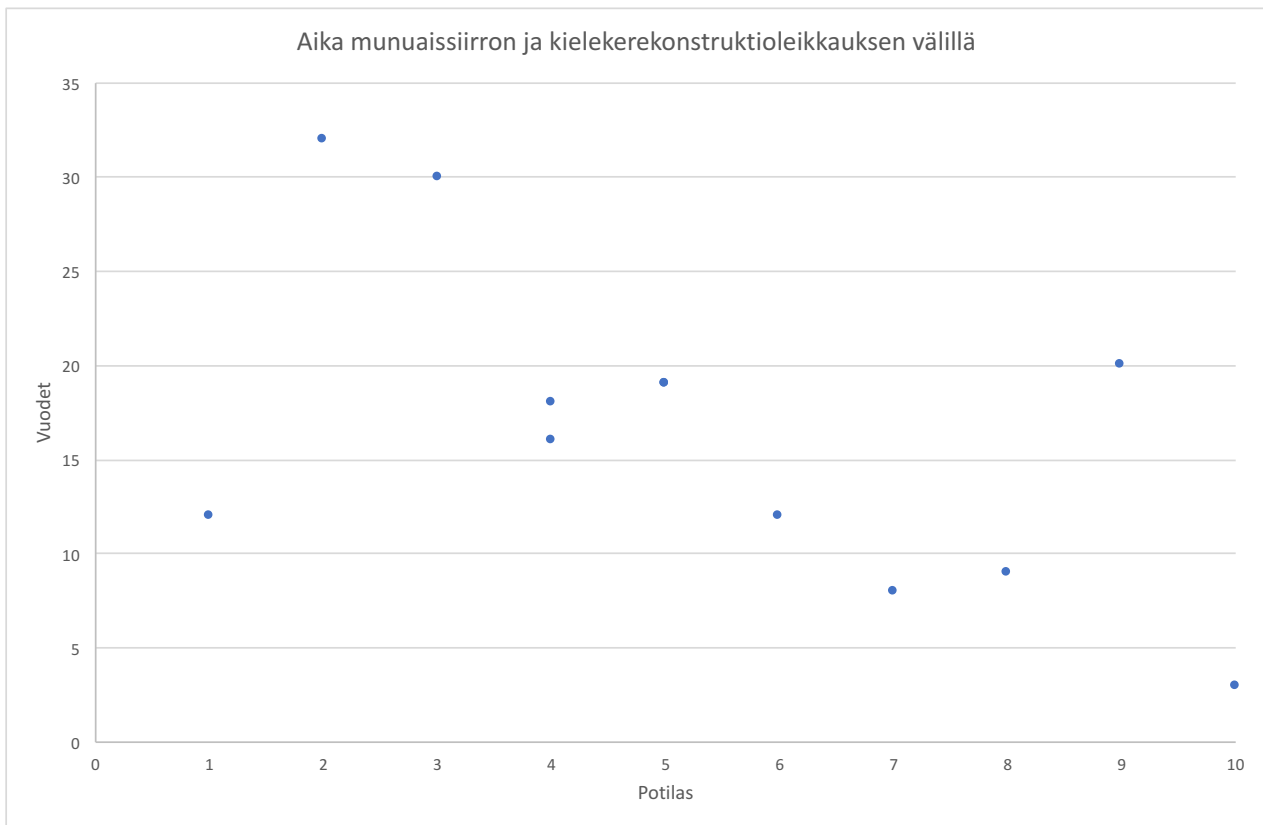
Kielekerekonstruktion aiheista yleisimmät olivat spinosellulaarikarsinoma ja levyepiteelikarsinoma, jotka molemmat olivat syynä kolmeen operaatioon. Metastoinut melanooma, rintasyöpä, basalioma ja morbus bowen olivat kukin aiheena yhteen rekonstruktioon. Yhteensä maligniteetit tai niiden esiasteet olivat aiheena 10 leikkaukseen. Muita aiheita olivat kroonisen haavauman hoito, eksisio ja edellisen kielekkeen menetys, kukin yhden kerran.

Pään alueen rekonstruktioita oli kuusi kappaletta, joista neljä kohdistui korvalehteen, yksi poskeen ja yksi suuhun. Korvalehti oli yleisin rekonstruktion kohteena ollut ruumiinosa käsittäen 30,8 % kaikista operaatioista. Vartalon alueelle suoritettiin kolme

rekonstruktiota, nivusalueella, lantionpohjaan ja rintaan. Alaraajoihin kohdistui neljä rekonstruktiota, kaksi nilkkaan ja kaksi jalkaterään.

Yksitoista kielekerekonstruktioleikkausta ja kaksi ihonsiirtoa suoritettiin kymmenelle potilaalle. Seitsemälle tehtiin yksi kielekerekonstruktio, kahdelle kielekerekonstruktio ja ihonsiirto ja yhdelle kaksi kielekerekonstruktiota. Kielekerekonstruktioleikkaus suoritettiin keskimäärin 63,9 vuoden iässä (mediaani 62 vuotta). Vuosia munuaissiirteen saamisen ja kielekerekonstruktio välillä oli keskimäärin 16,5 vuotta (vaihteluväli 3-32 vuotta, mediaani 17 vuotta).

Kuvaaja 1



Kielekkeistä kahdeksan oli paikallisia kielekkeitä ja kolme mikrovaskulaarisia kudossiirteitä. Paikallisista kielekkeistä seitsemän koostui ihosta ja subkuuttiksesta, yksi oli faskiokutaaninen. Mikrovaskulaarisista kudossiirteistä yksi oli lihaskieleke, yksi faskiokutaaninen ja yksi muskulokutaaninen.

Komplikaatioita esiintyi yhdeksässä leikkauksessa (69,2 %) ja neljässä leikkauksessa ei paranemisessa ollut mitään normaalia poikkeavaa (30,8 %). Kielekkeeseen kohdistuneita komplikaatioita esiintyi viidessä operaatiossa, joista yleisin oli hematooman muodostuminen kahdella potilaalla. Yksi kieleke menetettiin heti post-operatiivisesti. Kahdessa tapauksessa kyseessä olleessa ihonsiirteessä esiintyi pidentynyttä haavan paranemista. Yleisiä komplikaatioita esiintyi kahdella potilaalla, joista toinen kärsi virtsarakon tyhjennysongelmista ja toisella todettiin kuume ja pyelonefriitti. Kaikista komplikaatioista yleisin oli pidentynyt haavan paraneminen, käsittäen 33,3 % esiintyneistä komplikaatioista.

Kielekkeen menetykseen johtaneessa rekonstruktioleikkauksessa oli post-operatiivisten ongelmien lisäksi leikkauksen aikaisia vaikeuksia. Alun perin suunnitellun verisuonen perfuusio todettiin riittämättömäksi ruokkimaan kielekettä. Intra-operatiivisesti muutettiin suunnitelmaa ja turvauduttiin toiseen perforanttiin ja suoritettiin rekonstruktio sillä loppuun.

Yhdellä potilaalla oli useampaan otteeseen merkintä teksteissään heikohkosta hoitokomplianssista. Hän ei kovinkaan hyvin noudattanut kotiutuessaan saamia ohjeita jalan rasituksen minimoimisesta ja siinä auttavan tukipohjallisen käytöstä.

Seitsemälle komplikaatiolle pystyttiin määrittämään ajankohta potilasteksteistä. Kahden komplikaation osalta tämä ei ollut mahdollista, sillä komplikaatioiden alkamisajankohdasta ei ollut merkintää. Late eli myöhäisiä komplikaatioita oli yli puolet rekisteröidyistä ajankohdista, 4 kappaletta. Early eli aikaisia komplikaatioita oli yksi ja immediate eli välittömiä komplikaatioita kaksi.

Clavien-Dindo-luokituksella pisteytettynä korkeimman luokan sai kielekkeen menetys, IIIb. Eniten aineistossa esiintyi luokan I komplikaatioita, neljä kappaletta. Luokan II ja IIIa komplikaatioita oli molempia kahdessa tapauksessa.

Kielekkeistä vitaaleiksi ja toimiviksi tuli 10 ja yksi kieleke menetettiin. Kielekerekonstruktioleikkausten onnistumisprosentti oli 90,9 %.

6 Pohdinta

Elinsiirtopotilaiden kirurgisten operaatioiden tarve kasvaa heidän elinajanodotteen parantuessa ja potilasryhmänä he ovat kasvamaan päin. Erityisesti post-transplantaatio maligniteetit syynä kielekerekonstruktioleikkaukseen olivat yhtenä prosentuaalisesti suurena ryhmänä edustettuna aineistossani. Kielekerekonstruktioleikkauksen huolellisella preoperatiivisella suunnittelulla ja potilasvalinnalla voidaan vaikuttaa huomattavasti operaatioiden onnistumisprosenttiin³⁵.

Aineistossani kielekerekonstruktioleikkauksien onnistumisprosentti 90,9 % on korkea, joskin hieman alhaisempi kuin kirjallisuudessa raportoidut terveelle populaatiolle tehtyjen kielekerekonstruktioleikkausten onnistumisprosentit, jotka vaihtelevat lähteestä riippuen välillä 94,3 % - 98,8 %^{31,35,36}. Post-operatiivisten komplikaatioiden esiintyvyys 69,2 % on huomattavasti korkeammalla tasolla aineistossani kuin terveille tehtyjen kielekerekonstruktioleikkausten komplikaatioiden esiintyvyys, joka vaihtelee välillä 29 % - 33,5 %^{35,36}. Terveeseen väestöön verrattuna korkeampi komplikaatioiden esiintyvyys ja alhaisempi onnistumisprosentti ovat odotettuja tuloksia, joihin yksittäisenä suurena aiheuttajana on potilaiden monisairausisuus.

Verrattaessa tuloksiani aikaisempaan kansainväliseen tutkimukseen elinsiirtopotilaiden kielekerekonstruktioleikkauksista on leikkausten onnistumisprosentti hieman alhaisempi ja komplikaatioiden esiintyvyys yleisempää aineistossani. Erityisesti komplikaatioiden esiintyvyys on aineistossani edelleen huomattavasti yleisempää kuin kansainvälisissä tutkimuksissa, vaikka komplikaatioiden esiintymisprosentit ovat niissä 42,1 % - 50,0 %^{6,8,15}, eli korkeampia kuin terveelle väestölle tehdyissä kielekerekonstruktioleikkauksissa. Kansainväliset tutkimukset osittain keskittyvät vain tietyn tyyppisiin rekonstruktiviisiin leikkauksiin tai käsittävät muitakin elinsiirtopotilaita kuin vain munuaisensiirtopotilaita, mikä voisi tarjota jonkin asteista selitystä erolle. Voi olla, että tarkastelemani potilaat kuuluivat preoperatiivisesti valmiiksi korkeamman komplikaatoriskin ryhmään ja näin ollen komplikaatioita esiintyi aineistossani enemmän. Tämän mahdollisuuden tarkempaan tarkasteluun ei kirjallisuudesta löytynyt

vertailtavia parametreja. Aineistoni pieni lukumäärä voi myös aiheuttaa tilastollista virhettä tuloksiin.

Komplikaatioita esiintyi paljon, tosin niistä suurin osa oli Clavien-Dindo-luokkaa I ja II. Komplikaatioiden korkeampaa esiintyvyyttä verrattuna aiempaan tutkimukseen voi selittää aineiston suppeus ja siitä johtuva tilastollinen virhe, mutta myös aineistossani olevien potilaiden heikompi terveyden tila. Pre-operatiivisesti komplikaatoriskiä lisää ASA-luokitus yhtä suuri tai suurempi kuin 2³⁴. Aineistossani potilaat saivat kuntoluokitukseksi joko 3 tai 4. Myös Charlston comorbidity indexillä potilaat saivat korkeita lukemia. Erot tilastoinnissa, esimerkiksi pidentyneen haavan paranemisen kriteereissä⁶, voivat osaltaan selittää komplikaatioiden suurempaa esiintyvyyttä aineistossani.

Vakavia komplikaatioita, kielekkeen menetys, ilmeni yhdessä operaatiossa. Kyseessä oli iäkäs, korkean riskin potilas, jolla oli ateroskleroottiset alaraajojen verisuonet ja sen johdosta komplisoitunut perfuusio. Intra-operatiivisesti hänellä jouduttiin vaihtamaan kielekkeeseen aiottu ruokkiva verisuoni toiseen, koska alun perin suunniteltu osoittautuikin käyttökelvottomaksi. Kielekkeen menetyksen jälkeen tehdyssä toisessa operaatiossa haavan paraneminen oli pidentynyt. Huolellisemmalla preoperatiivisella suunnittelulla olisi mahdollisesti voitu välttää ensimmäinen leikkauksen epäonnistuminen tai vaihtoehtoisesti tiukemmalla potilaan soveltuvuuden arvioinnilla päätyä toiseen hoitomuotoon.

Neljä komplikaatiotonta leikkausta suoritettiin kolmelle potilaalle. Heillä munuaisensiirtoleikkauksen ja kielekerekonstruktioleikkauksen aikavälit olivat 8, 16, 18 ja 20 vuotta. Vakavimmat kolme komplikaatioita sattuivat potilaille, joiden immunosuppression kesto oli 9-32 vuotta. Aineiston perusteella näyttäisi siltä, että immunosuppression kesto ei merkittäväällä tavalla kertoisi alttiudesta komplikaatioille tai mahdollisen komplikaation laadun vakavuudesta. Aineiston suppeudesta johtuvasta tulosten luotettavuuden puutteesta ei tästä kuitenkaan pysty tekemään johtopäätöksiä suuntaan tai toiseen ja asia kaipaisi lisäselvittelyjä.

Haavan paraneminen oli pidentynyt kolmella potilaalla, mihin munuaissiirtopotilailla altistavana tekijänä on heidän immunosuppressio. Yhtä yhdistävää lääkeainetta tapausten väliltä ei aineistosta löytynyt. Muita myötävaikuttaneita asioita haavan paranemisen pidentymiseen oli potilaan heikko hoitokomplienssi ja alaraajojen heikko perfuusio ateroskleroottisten verisuonien johdosta. Yksi tapaus kolmesta ei olisi täyttänyt pidentyneen paranemisen tunnusmerkkejä kriteereillä, joita on käytetty aikaisemmassa tutkimuksessa aiheesta⁸. Kaikki neljä komplisoitumatonta leikkausta suoritettiin miehille, mutta johtopäätösten tekemiseksi aiheesta tulisi kerätä laajempi aineisto ja tarkastella esimerkiksi fyysisen statuksen eroja sukupuolten välillä.

Kielekerekonstruktioleikkauksen jälkeen tulisi potilaan tilaa seurata tarkasti ainakin ensimmäiset 48 tuntia leikkauksen jälkeen, pään ja kaulan alueen rekonstruktioissa jopa viiteen päivään saakka³¹. Aineistossani myöhäisiä eli yli 72 tuntia leikkauksen jälkeen ilmaantuneita komplikaatioita oli neljä kappaletta eli yli puolet kaikista tilastoiduista ajankohdista. Tämä puhuisi pidemmän seuranta-ajan tarpeesta, mutta katsottaessa tarkemmin havaittujen komplikaatioiden laatua, oli kolmessa tapauksessa kyse pidentyneestä haavan paranemisesta ja yksi todettu hematooma ei vaatinut akuuttia hoitoa. Välittömiä komplikaatioita oli kaksi ja ne olivat Clavien-Dindo-luokkaa IIIa ja IIIb. Vakavampien ja toimenpiteitä vaatineiden komplikaatioiden esiintyvyys siis painottui ensimmäiseen kuuteen tuntiin leikkauksen jälkeen. Näyttäisi siltä, että potilaan tilaa tulisi seurata erityisen tarkasti välittömästi leikkauksen jälkeen, mutta muutaman päivän seuranta jakso lienee silti tarpeellinen.

Tulosten yleistettävyyteen ja sovellettavuuteen vaikuttaa aineisto ja sen edustavuus. Kooltaan aineisto oli suppea ja naisten osuus vähäinen, mikä heikentää edustavuutta. Ikäjakauma oli kohortti huomioituna hyvä. Munuaissiirteen saantiin johtaneet syyt eivät painottuneet yhteen tiettyyn tautiin kuten eivät potilaiden pitkäaikaissairaudetkaan, mikä toi monipuolisuutta aineistoon. Kielekerekonstruktioleikkauksen aiheet painottuivat maligniteetteihin, mutta defektien sijainnit vaihtelivat kiitettävästi. Immunosuppressiivisessa lääkityksessä oli vaihtelua, tosin aineiston suppeuden takia sen vaikutuksesta paranemiseen on vaikea tehdä johtopäätöksiä. Kielekerekonstruktioleikkaukset olivat useamman kirurgin suorittamia, mutta samassa

yksikössä tehtyjä. Tämä poistaa eri yksiköiden eri toimintatavoista johtuvat erot aineiston sisällä ja pienentää useammasta kirurgista aiheutuvaa virhettä tuloksiin.

Korkean onnistumisprosentin lisäksi tehtyjen kielekerekonstruktioleikkausten vaikuttavuus oli hyvä. Maligniteettien poistot oli mahdollista suorittaa riittävän radikaalisti ja pitkään vaivanneet krooniset haavaumat paranivat. Potilaiden elämänlaatu parani ja kielekerekonstruktioihin johtaneista syistä päästiin eroon.

Jatkossa olisi mielenkiintoista seurata mihin suuntaan tulokset kehittyisivät, kerätä lisää dataa aineistoon ja seurata, onko elinluovuttajaan kohdistuvien kriteerien löysentymisellä jotain vaikutusta tulevaisuudessa suoritettavien kielekerekonstruktioleikkausten tuloksiin. Ovatko operoitavat potilaat terveydentilaltaan heikompia saatuaan löysentyneiden valintakriteereiden aikana siirteen? Kehittykö tietämyksemme immunosuppressiosta ja kompensoisiko se yhdessä parempien leikkaustekniikoiden kanssa mahdollista potilaiden kasvanutta epäsoveltuvuutta? Nykyajan teknologian kehityksen tahdissa varmasti myös preoperatiivinen suunnittelu ottaa isoja askeleita eteenpäin ja kielekkeiden verisuonituksen kartoitus täsmentyy entisestään.

Tutkimuksen johtopäätöksenä munuaissiirtopotilaiden kielekerekonstruktioleikkaukset onnistuvat korkealla prosentilla ja niillä on hyvä vaikuttavuus. Immunosuppressio ja monisairauksisuus eivät ole esteenä leikkauksen suorittamiselle, kunhan potilasvalinta tehdään huolella ja preoperatiivinen suunnittelu perusteellisesti. Tutkimus tukee käsitystä munuaissiirtopotilaista varten otettavana ja turvallisena potilasryhmänä kirurgisiin operaatioihin. Tutkimuksen tulokset ovat suoraan sovellettavissa yleisesti elinsiirtopotilaiden ja myös muiden immunosuppressiivista lääkitystä saavien potilaiden kirurgiseen hoitoon.

Lähdeluettelo

1. Salmela K, Höckerstedt K, Salminen U, Hämmäinen P. Elinsiirrot - käypää hoitoa jo 40 vuoden ajan. *Duodecim*. 2004(120):1359-1369.
2. Elinsiirrot suomessa 1964-2014.
<http://www.hus.fi/sairaanhoito/sairaanhoitopalvelut/elinsiirrot/Sivut/default.aspx>. Accessed 27.6., 2017.
3. Tukiainen E, Suominen S. Kudoskielekkeet rekonstruktivisen plastiikkakirurgian arkea. *Duodecim; lääketieteellinen aikakauskirja*. 2007;123(8):987.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17615947>.
4. Classen DA, Ward H. Complications in a consecutive series of 250 free flap operations. *Ann Plast Surg*. 2006;56(5):557-561.
5. Jones TR, Humphrey PA, Brennan DC. Transplantation of vascularized allogeneic skeletal muscle for scalp reconstruction in renal transplant patient. *Transplant Proc*. 1998;30(6):2746-2753.
6. Lee AB, Dupin CL, Colen L, Jones NF, May JW, Chiu ES. Microvascular free tissue transfer in organ transplantation patients: Is it safe? *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(6):1986-1992.
7. Sbitany H, Xu X, Hansen SL, Young DM, Hoffman WY. The effects of immunosuppressive medications on outcomes in microvascular free tissue transfer. *Plast Reconstr Surg*. 2014;133(4):8e.
8. Miller MW, Dean NR, Cannady SB, Rosenthal EL, Wax MK. Free tissue transfer for head and neck reconstruction in solid organ transplant patients. *Head Neck*. 2012;34(8):1143-1146.
9. Bootun R. Effects of immunosuppressive therapy on wound healing. *Int Wound J*. 2013;10(1):98-104.

10. Hwang K, Lee JP, Yoo SY, Kim H. Relationships of comorbidities and old age with postoperative complications of head and neck free flaps: A review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2016;69(12):1627-1635.
11. Reese PP, Shults J, Bloom RD, et al. Functional status, time to transplantation, and survival benefit of kidney transplantation among wait-listed candidates. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(5):837-845.
12. Ortiz F, Aronen P, Koskinen PK, et al. Health-related quality of life after kidney transplantation: Who benefits the most? *Transpl Int*. 2014;27(11):1143-1151.
13. Kekomaki M, Hockerstedt K. Can we afford organ transplants? *Duodecim*. 2004;120(11):1351-1352.
14. Salonen T, Reina T, Oksa H, Sintonen H, Pasternack A. Cost analysis of renal replacement therapies in finland. *Am J Kidney Dis*. 2003;42(6):1228-1238.
15. Koonce SL, Giles B, McLaughlin SA, et al. Breast reconstruction after solid organ transplant. *Ann Plast Surg*. 2015;75(3):343-347.
16. Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni JF, et al. Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. *JAMA*. 2011;306(17):1891-1901.
17. Vajdic CM, van Leeuwen MT. Cancer incidence and risk factors after solid organ transplantation. *Int J Cancer*. 2009;125(8):1747-1754.
18. Helanterä I, Saha H, Koskinen P. Munuaissiirtopotilaan seuranta. . 2010(126):2601-2608.
19. Salmela KT, Kyllonen LE. Two decades of experience with cyclosporine in renal transplantation in helsinki. *Transplant Proc*. 2004;36(2 Suppl):98S.
20. Buttgereit F, Straub RH, Wehling M, Burmester GR. Glucocorticoids in the treatment of rheumatic diseases: An update on the mechanisms of action. *Arthritis Rheum*. 2004;50(11):3408-3417.
21. Spies CM, Strehl C, van der Goes, M C, Bijlsma JW, Buttgereit F. Glucocorticoids. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25(6):891-900.

22. Haller MC, Royuela A, Nagler EV, Pascual J, Webster AC. Steroid avoidance or withdrawal for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(8):CD005632. doi(8):CD005632.
23. Ribeiro D, Zawadzinski S, Pittet LF, Chevalley T, Girardin E, Parvex P. Effect of glucocorticoids on growth and bone mineral density in children with nephrotic syndrome. *Eur J Pediatr*. 2015;174(7):911-917.
24. Hofbauer GF, Bavinck JNB, Euvrard S. Organ transplantation and skin cancer: Basic problems and new perspectives. *Experimental Dermatology*. 2010;19(6):473-482. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20482618>. doi: 10.1111/j.1600-0625.2010.01086.x.
25. Dean PG, Lund WJ, Larson TS, et al. Wound-healing complications after kidney transplantation: A prospective, randomized comparison of sirolimus and tacrolimus. *Transplantation*. 2004;77(10):1555-1561.
26. Grim SA, Slover CM, Sankary H, Oberholzer J, Benedetti E, Clark NM. Risk factors for wound healing complications in sirolimus-treated renal transplant recipients. *Transplant Proc*. 2006;38(10):3520-3523.
27. Valente JF, Hricik D, Weigel K, et al. Comparison of sirolimus vs. mycophenolate mofetil on surgical complications and wound healing in adult kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2003;3(9):1128-1134.
28. Albano L, Berthoux F, Moal MC, et al. Incidence of delayed graft function and wound healing complications after deceased-donor kidney transplantation is not affected by de novo everolimus. *Transplantation*. 2009;88(1):69-76.
29. Dunda SE, Bozkurt A, Pallua N, Krapohl BD. Reconstructive surgery in immunocompromised patients: Evaluation and therapy. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW*. 2015;4:Doc18.
30. Kuokkanen H, Holmström H, Åbyholm FE, Drzewiecki KT. *Scandinavian plastic surgery*. Studentlitteratur AB; 2008.

31. Bui DT, Cordeiro PG, Hu QY, Disa JJ, Pusic A, Mehrara BJ. Free flap reexploration: Indications, treatment, and outcomes in 1193 free flaps. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119(7):2092-2100.
32. Janus JR, Peck BW, Tombers NM, Price DL, Moore EJ. Complications after oncologic scalp reconstruction: A 139-patient series and treatment algorithm. *Laryngoscope*. 2015;125(3):582-588.
33. Herle P, Shukla L, Morrison WA, Shayan R. Preoperative radiation and free flap outcomes for head and neck reconstruction: A systematic review and meta-analysis. *ANZ J Surg*. 2015;85(3):121-127.
34. Preidl RH, Wehrhan F, Schlittenbauer T, Neukam FW, Stockmann P. Perioperative factors that influence the outcome of microsurgical reconstructions in craniomaxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2015;53(6):533-537.
35. Bozikov K, Arnez ZM. Factors predicting free flap complications in head and neck reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2006;59(7):737-742.
36. Monroe MM, McClelland J, Swide C, Wax MK. Vasopressor use in free tissue transfer surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;142(2):169-173.
37. Moran SL, Salgado CJ, Serletti JM. Free tissue transfer in patients with renal disease. *Plast Reconstr Surg*. 2004;113(7):2006-2011.
38. Papadopoulos O, Konofaos P, Chrisostomidis C, et al. Reconstructive surgery for kidney transplant recipients. *Transplantation Proceedings*. 2005;37(10):4218-4222.
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041134505013436>. doi: 10.1016/j.transproceed.2005.11.048.
39. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-383.

40. Quan H, Li B, Couris CM, et al. Updating and validating the charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am J Epidemiol.* 2011;173(6):676-682.

41. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-213.

Liite 1: Munuaissirre- ja kielekerekonstruktioleikkaukset

	M i e s / N a i s s e n	I k ä		s i r e / S t y e s e n	I m m u n o s i u o p r e s s	C C I	A S A - I u o k k a	k i e r e k k e t y r i e o n s t	P a i k k a	K i e i e i e k e	K o m p l i k s i t t	I / E / L	C - D
		S i r e	K i e i e k e										
1	M	54	66	Kystinen munuaisdege naatio	CsA	5	3	Spinosellulaa rikarsinooma	Suun pohja, mandibula, kieli	ALT	Edeema	E	I
2	M	24	56	Glomerulonefriitti	AZA, MP	4	3	Levyepiteelik arsinooma	Levypiteelil antionpohja	TMG	Virtsarakko ei tyhjene	I	IIla
3	M	47	77	Glomerulonefriitti	AZA, MP	6	3	Levyepiteelik arsinooma	Poski	Rotaatiokieleke, iho-subkutis	Hematooma	Ei tietoa	I
4	M	59	75	Intestiiil nefriitti	CsA, MMF, MP	5	3	Basalioma, morbus Bowen	Korvalehti	Apposito- ja transpositiokiel eke	-	-	-
			77			5	4	Morbus Bowen	Korvalehti	Saarekieleke, iho-subkutis	-	-	-
5	N	63	82	IgA-nefropatia	CsA, AZA, MP	7	4	Levyepiteelik arsinooma	Nilikka	Surailis, paikallinen	Kielekeen menetyks	I	IIlb
			82			7	4	Kielekkeen menetyks	Nilikka	Ihonsirre	Pidentyryt paraneminen	L	I
6	N	43	55	Diabeettinen nefropatia	CsA	3	4	Eksisio	Jalkaterä	Rotaatiokieleke, iho-subkutis	Pidentyryt paraneminen	L	I
7	M	50	58	Polykystinen munuaistauti	CsA, MMF, MP	5	4	Spinosellulaa rikarsinooma	Korvalehti	Paikalline kieleke, iho-subkutis	-	-	-
8	N	32	41	Nefriitti	Takrolimus i	5	3	Masetomia	Mamillasta kainaloon	Paikalline kieleke, iho-subkutis	Hematooma	L	IIla
9	M	24	44	Krooninen pyelonefriitti	MMF, takrolimuusi	8	3	Metastoinut melanooma	Nivusalue	Sartorius- lihaskieleke	-	-	-
			44			8	3	Haavan hoito	Jalkaterä	Ihonsirre reidestä	Pidentyryt paraneminen, infekto	L	II
10	M	51	54	Wegenerin granulomatoosi	CsA, MMF	4	3	Spinosellulaa rikarsinooma	Korvalehti	Lukukieleke	Kuume, pyelonefriitti	Ei tietoa	II

M : mies, N : nainen, CsA : syklosporiini A, AZA : atsatiopriini, MP : metyyliprednisoloni, MMF mykofenolaatti mofetiili, CCI : Charlson comorbidity index, I : immediate, E : early, L : late, C-D : Clavien-Dindo score